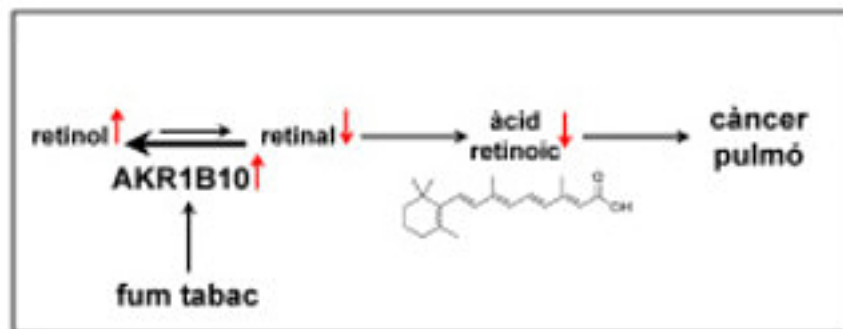


Un enzim implicat en el càncer de pulmó dels fumadors

12/2009 - Medicina i Salut.

S'ha descobert que l'enzim AKR1B10 es troba present en grans quantitats als malalts de càncer de pulmó degut al consum de tabac. Aquest enzim pot facilitar un diagnòstic primerenc d'aquest tipus de càncer. Els resultats de la recerca indiquen que aquesta molècula està implicada en un procés metabòlic que acaba revertint en la proliferació cel·lular i el creixement dels tumors. La importància d'aquesta descoberta resideix en la possibilitat d'establir l'AKR1B10 com a diana terapèutica per al desenvolupament de nous fàrmacs antitumorals.



El fum del tabac augmenta l'activitat d'AKR1B10, inhibeix la producció d'àcid retinoic i contribueix al càncer de pulmó.

Les aldo-ceto reductases (AKR) són enzims que catalitzen les reaccions de reducció de substrats amb grups carbonil, entre els quals hi ha compostos fisiològics com lípids, catecolamines, esteroides i prostaglandines, a més de fàrmacs i de compostos tòxics. En humans, hi ha dos membres d'aquesta família d'enzims que tenen un interès especial. L'aldosa reductasa (AKR1B1) converteix la glucosa en sorbitol i, en ser induïda en condicions d'hiperglucèmia, ha estat implicada en les complicacions secundàries de la diabetis.

Per altra banda, l'anomenada reductasa de l'intestí prim (AKR1B10) es troba augmentada en diferents tipus de càncer, entre els quals destaca el càncer de pulmó associat al consum de tabac, per al qual AKR1B10 n'és un marcador primerenc. El grup liderat per Xavier Parés i Jaume Farrés, del Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular de la UAB, ha descobert que tant AKR1B1 com AKR1B10 poden participar, a més, en el metabolisme del retinal, derivat de la vitamina A. Aquesta molècula és la precursora de l'àcid retinoic, compost que regula de l'expressió d'un gran nombre de gens relacionats amb el desenvolupament embrionari i la diferenciació cel·lular.

En un treball publicat en la revista *Chemico-Biological Interactions* el grup de la UAB ha aprofundit en la caracterització estructural i funcional d'AKR1B10 i ha demostrat que la seva activitat enzimàtica modifica els nivells cel·lulars d'àcid retinoic i que, per tant, podria modular l'expressió gènica. La conclusió més important d'aquesta investigació és que la sobreexpressió d'AKR1B10, observada en diferents tipus de càncer, podria contribuir a la proliferació cel·lular i al creixement tumoral. Amb això, AKR1B10 esdevé una prometedora diana terapèutica per al desenvolupament de nous fàrmacs antitumorals basats en el disseny racional d'inhibidors enzimàtics.

Jaume Farrés

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

"Aldo-keto reductases from the AKR1B subfamily: Retinoid specificity and control of cellular retinoic acid levels". Ruiz, F.X., Gallego, O., Ardèvol, A., Moro, A., Domínguez, M., Alvarez, S., Alvarez, R., de Lera, A.R., Rovira, C., Fita, I., Parés, X., Farrés, J. (2009) . *Chemico-Biological Interactions* 178 (2009), 171–177.